

令和 5 年 6 月 10 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19186

研究課題名（和文）繁殖中枢を不可逆に抑制するエストロゲンによる発達脳プログラミング機構の解明

研究課題名（英文）Mechanism mediating neonatal estrogen-induced suppression of the reproductive function

研究代表者

束村 博子（Tsukamura, Hiroko）

名古屋大学・生命農学研究科・教授

研究者番号：00212051

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：発達期の脳へのエストロゲン感作により、キスペプチンニューロンにおけるキスペプチン遺伝子（Kiss1）発現が特異的かつ不可逆に消失するメカニズムの解明を目的とし、（1）キスペプチンニューロンを蛍光蛋白により常時可視化できる遺伝子改変ラットの作製に成功し、発達期の様々なフェーズにおいて脳内の蛍光発現細胞を組織学的に検索した。（2）生後にテストステロンを投与した雌ラットにおいて視床下部における可視化キスペプチンニューロンが雄性化することを明らかにした。（3）キスペプチンニューロン常時可視化ラットを用いて、視床下部キスペプチンニューロンに発現する遺伝子リストを得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、哺乳類において発達脳への性ステロイドホルモン感作が、生涯にわたって生殖機能を抑制するメカニズムの解明を目指しており、家畜における排卵障害や卵胞発育不全の機序の理解に資する点で社会的意義がある。加えて、発達期の性ステロイドホルモンが生殖中枢キスペプチンニューロンのキスペプチン遺伝子発現を抑制するメカニズムの解明を通じて、不可逆な遺伝子発現抑制の分子メカニズムを解明する点で、学術的意義がある。

研究成果の概要（英文）：This study examined the mechanism mediating specific and irreversible loss of kisspeptin gene (Kiss1) expression in hypothalamic kisspeptin neurons by neonatal estrogen in the developing brain. The following studies were conducted. (1) We succeeded in creating gene-modified rats in which kisspeptin neurons can be constantly visualized with a fluorescent protein regardless of Kiss1 expression. Furthermore, we histologically examined fluorescent-expressing cells in the brain during various phases of development. (2) We verified the effects of steroid treatment in the developing brain using rats with constantly visible kisspeptin neurons and we found that estrogen aromatized from testosterone in developing male rats reduces the number of kisspeptin neurons in the hypothalamus and causes the dysfunction of the ovulation system in rats. (3) We obtained a list of genes expressed in hypothalamic kisspeptin neurons distributed in the anterior and posterior hypothalamus.

研究分野：家畜繁殖学・神経内分泌学

キーワード：キスペプチン Kiss1 エストロゲン テストステロン 発達脳

1. 研究開始当初の背景

家畜（ウシ）の繁殖低下の要因の約4割を占める「視床下部性の繁殖機能不全」の一部は、発達脳への外的・内的環境因子の影響が生涯にわたり生殖中枢の機能を低下させることに起因すると考えられる。家畜の効率的な繁殖技術の向上のために、この生殖中枢機能低下のメカニズムの解明が求められている。近年、哺乳類の生殖機能は、種を超えて視床下部のキスペプチンニューロンにより制御されることが明らかとなり、キスペプチンニューロンは哺乳類の生殖の最上位中枢であると考えられている。視床下部前方の前腹側室周囲核（AVPV）や視索前野に位置するキスペプチンニューロンは、性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）サージ、ひいては黄体形成ホルモン（LH）サージを制御する「排卵中枢」と考えられる。一方で、視床下部弓状核に分布するキスペプチンニューロンは、GnRH/LHの基底分泌を制御する卵胞発育中枢であると考えられている。これまで我々は、ラットをモデル動物として用いた研究により、発達期の脳へのステロイド感作が、AVPV特異的にキスペプチン遺伝子（*Kiss1*）発現を生涯にわたって不可逆に抑制し、LHサージを抑制すること明らかにしているが、その分子メカニズムは不明である。

2. 研究の目的

本研究は、哺乳類において発達脳への性ステロイドホルモン感作が、生涯にわたって生殖機能を抑制する分子メカニズムの解明を目的とする。具体的には、出生直後のラットにおける性ステロイド感作により、脳内の *Kiss1* 発現が不可逆に抑制されるメカニズムを明らかにし、*Kiss1* に特異的かつ不可逆な発現抑制を担うプログラミング機構を解明することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、発達期の脳への性ステロイド感作により、キスペプチンニューロンにおける *Kiss1* 発現が特異的かつ不可逆に消失するメカニズムを解明し、生殖機能の制御に資する遺伝子を同定するために、下記の研究を実施した。

(1) キスペプチンニューロンを常時可視化できる遺伝子改変ラットの作出

キスペプチンニューロンを *Kiss1* 発現の有無に関わらず蛍光蛋白により常時可視化できる遺伝子改変ラットを作製し、出生直後に精巣由来のステロイド感作がある雄ラットと感作がない雌ラットを用いて、発達期の様々なフェーズにおける脳における *Kiss1* 由来の蛍光陽性細胞を組織学的に検索し、その発現細胞数と発現の時期に雌雄差があるかどうかを検討する。

(2) キスペプチンニューロン常時可視化ラットを用いた、発達脳でのステロイド感作の効果

出生直後にテストステロンを投与した雌ラットにおいて、脳内の可視化キスペプチンニューロンの発現分布が雄型に変化するかを検討するとともに、LH分泌への効果を確認する。さらに、生後にアロマトラーゼ阻害剤を投与した雄ラットにおいて、排卵中枢における可視化キスペプチンニューロンが雌化し、LHサージを誘起できるかを明らかにする。

(3) キスペプチンニューロンに発現する遺伝子リストの作成と候補遺伝子群の絞り込み

キスペプチンニューロン常時可視化ラットを用いて、キスペプチンニューロンを単離し、そのRNA-seq解析により、排卵中枢および卵胞発育中枢のキスペプチンニューロンに発現する遺伝子リストを得て候補遺伝子リストを作成する。さらに、得られた遺伝子リストから、性ステロイドにより変動し、かつエストロゲン受容体（ER） α とのインタラクションを介して遺伝子の転写に関わる可能性が高い有力な候補遺伝子を絞り込む。

(4) キスペプチンニューロン特異的な候補遺伝子ノックダウンラット作製による候補因子の役割解明

有力と認められた候補因子遺伝子をキスペプチンニューロン特異的にノックダウンするラットを作製し、生理的な役割を証明する。具体的には、*Kiss1* プロモータ下でCreリコンビナーゼを発現する *Kiss1-Cre* ラットを用い、その脳内に候補遺伝子のshRNAをCre依存性に発現させ、LH分泌および脳内の *Kiss1* 発現に及ぼす影響を検討する。

4. 研究成果

(1) キスペプチンニューロンを常時可視化できる遺伝子改変ラットの作出

Kiss1-Cre ラットと、Cre依存性にtdTomato赤色蛍光蛋白を発現するレポーターラットを交配し、新たにキスペプチン常時可視化ラットを作製した。これにより、キスペプチンニューロンを *Kiss1* 発現の有無に関わらず蛍光蛋白により常時可視化できる遺伝子改変ラットを得ることに成功した。さらに、発達期の様々なフェーズにおいて（生後1日目から成体まで）の脳に

おける蛍光陽性細胞を組織学的に検索し、その発現細胞数と発現の時期に雌雄差があることを明らかにした。具体的には、出生直後に精巢由来のステロイド感作がある雄においてのみ、AVPV における蛍光陽性細胞が生後 1 日目から認められるものの、性成熟後には雌ラットの AVPV での蛍光陽性細胞が急激に増加することを明らかにした。一方雄では、AVPV の蛍光陽性細胞が成熟に伴って増加しないことから、雄では発達期のステロイド感作により、*Kiss1* 発現そのものが抑制される事が示唆された。さらに、卵胞発育中枢においても蛍光陽性細胞には性差があり、雌ラットでは雄ラットよりも有意に蛍光陽性細胞が多いことが確認された。これらの結果から、発達期のステロイド感作により、排卵中枢では *Kiss1* 発現が消失し卵胞発育中枢では *Kiss1* 発現が減少することが明らかとなった。これらの成果は、現在投稿中である。

(2) キスペプチンニューロン常時可視化ラットを用いた、発達脳でのステロイド感作の効果

出生直後にテストステロンを投与した雌ラットにおいて、成熟後に脳内の蛍光陽性細胞を観察したところ、排卵中枢における可視化キスペプチンニューロンが雄型に変化し、LH サージが消失することが明らかとなった。さらに、生後にアロマターゼ阻害剤を投与した雄ラットにおいて、排卵中枢における可視化キスペプチンニューロンの雄性化/脱雌性化が阻害され、LH サージを誘起できることを明らかにした。この結果により、発達期の雄ラットではテストステロンがエストロゲンに芳香化され、排卵中枢 AVPV における *Kiss1* 発現を不可逆に抑制し、排卵中枢が生産にわたって機能しないことが明らかとなった。これらの成果は、現在投稿準備中である。

(3) キスペプチンニューロンに発現する遺伝子リストの作成と候補遺伝子群の絞り込み

キスペプチンニューロン常時可視化ラットを用いて、キスペプチンニューロンを単離し、その RNA-seq 解析を実施し、排卵中枢および卵胞発育中枢に分布するキスペプチンニューロンに発現する遺伝子リストを得た。具体的には、エストロゲン処理・不処理のキスペプチン常時可視化ラットの視床下部を採取し、蛍光蛋白を指標としてキスペプチンニューロンのみを単離し、単離同ニューロンの RNA-seq 解析を行った。その結果、排卵中枢 AVPV および卵胞発育中枢キスペプチンニューロンには、それぞれ特異的に発現が高い遺伝子が存在することが明らかとなった。さらに、発達期の性ステロイドにより大きな影響を受ける排卵中枢 AVPV *Kiss1* 細胞において、発現が顕著に高い遺伝子 ($ER\alpha$ 共役コファクターや受容体等) 候補を絞り込むことができた。

(4) キスペプチンニューロン特異的な候補遺伝子ノックダウンラット作製による候補因子の役割解明

有力と認められた候補因子遺伝子をキスペプチンニューロン特異的にノックダウンするラットを作出し、生理的な役割を証明することを目的とし、成熟 *Kiss1-Cre* ラットの脳内に、候補遺伝子 A ($ER\alpha$ 共役コアアクチベーターのひとつ) の shRNA をキスペプチンニューロン特異的に発現させた。その結果、排卵中枢 AVPV における *Kiss1* 発現が顕著に減少し、LH サージが有意に減弱した。このことから、候補遺伝子 A が AVPV キスペプチンニューロンで特異的に作用し、*Kiss1* 発現増加させ、その結果として LH サージが誘起されることが明らかとなった。今後は、出生直後のラットへの性ステロイドの感作が、候補遺伝子 A の発現を不可逆に抑制するかどうかを検討し、候補遺伝子 A が発達期の性ステロイド感作による AVPV での *Kiss1* 発現の不可逆的な抑制を担う原因遺伝子であるかどうかを確かめる予定である。

さらに、排卵中枢 AVPV キスペプチンニューロン特異的に ATP 受容体 (P2X2 受容体) が高発現することに着目し、ATP を神経伝達物質とするプリン作動性ニューロンが、排卵中枢キスペプチンニューロンの活性化に中心的な役割を有することが明らかとなった。具体的には、雌ラットの AVPV キスペプチンニューロンの近傍に ATP を投与すると LH サージを誘起できることを示し、さらに AVPV への P2X2 受容体拮抗剤投与が LH サージと排卵を阻害することを明らかにした。加えて、高濃度エストロゲン処置が成熟雌ラット後脳のプリン作動性ニューロンを活性化することを明らかにした。本知見により ATP が家畜の排卵障害に対する新たな治療に活用できる可能性を示した。本結果は、発表済みである (Inoue *et al.*, 2023, *Journal of Neuroscience*)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Sato M, Minabe S, Sakono T, Magata F, Nakamura S, Watanabe Y, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H, Matsuda F.	4. 巻 162(9)
2. 論文標題 Morphological Analysis of the Hindbrain Glucose Sensor-Hypothalamic Neural Pathway Activated by Hindbrain Glucoprivation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1210/endoctr/bqab125	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Minabe S, Iwata K, Tsuchida H, Tsukamura H, Ozawa H.	4. 巻 142
2. 論文標題 Effect of diet-induced obesity on kisspeptin-neurokinin B-dynorphin A neurons in the arcuate nucleus and luteinizing hormone secretion in sex hormone-primed male and female rats.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Peptides	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.peptides.2021.170546	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Dai M, Nakamura S, Takahashi C, Sato M, Munetomo A, Magata F, Uenoyama Y, Tsukamura H, Matsuda F.	4. 巻 68(8)
2. 論文標題 Reduction of arcuate kappa-opioid receptor-expressing cells increased luteinizing hormone pulse frequency in female rats.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 933-941
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1507/endoctrj.EJ20-0832	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Tsuchida H, Kawai N, Yamada K, Takizawa M, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H.	4. 巻 162(10)
2. 論文標題 Central μ -opioid receptor antagonism blocks glucoprivic LH pulse suppression and gluconeogenesis/feeding in female rats.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1210/endoctr/bqab140	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Chen J, Minabe S, Munetomo A, Magata F, Sato M, Nakamura S, Hirabayashi M, Ishihara Y, Yamazaki T, Uenoyama Y, Tsukamura H, Matsuda F.	4. 巻 -
2. 論文標題 Kiss1-dependent and independent release of luteinizing hormone and testosterone in perinatal male rats.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ21-0620	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oikawa M, Nagae M, Mizuno N, Iwatsuki K, Yoshida F, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H, Nakauchi H, Hirabayashi M, Kobayashi T.	4. 巻 89(3)
2. 論文標題 Generation of Tfap2c-T2A-tdTomato knock-in reporter rats via adeno-associated virus-mediated efficient gene targeting.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 129-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrd.23562	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 井上直子、中村翔、上野山賀久、束村博子	4. 巻 52(2)
2. 論文標題 キスペプチン受容体・GnRH受容体: キスペプチン - キスペプチン受容体シグナリングによるGnRH分泌制御メカニズム	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 糖尿病・内分泌代謝科	6. 最初と最後の頁 476-490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsukamura H.	4. 巻 315
2. 論文標題 Kobayashi Award 2019: The neuroendocrine regulation of the mammalian reproduction.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 General and Comparative Endocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygcen.2021.113755	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uenoyama Y, Inoue N, Nakamura S, Tsukamura H.	4. 巻 22(17)
2. 論文標題 Kisspeptin neurons and estrogen-estrogen receptor signaling: Unraveling the mystery of steroid feedback system regulating mammalian reproduction.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22179229	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uenoyama Y, Nagae M, Tsuchida H, Inoue N, Tsukamura H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Role of KNDy neurons expressing kisspeptin, neurokinin B, and dynorphin A as a GnRH pulse generator controlling mammalian reproduction.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2021.724632	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura S, Watanabe Y, Goto T, Ikegami K, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H.	4. 巻 64
2. 論文標題 Kisspeptin neurons as a key player bridging the endocrine system and sexual behavior in mammals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yfrne.2021.100952	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikegami K, Watanabe Y, Nakamura S, Goto T, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H.	4. 巻 64
2. 論文標題 Cellular and molecular mechanisms regulating the KNDy neuronal activities to generate and modulate GnRH pulse in mammals.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yfrne.2021.100968	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yoshihisa UENOYAMA
2. 発表標題 KNDy neurons as the GnRH pulse generator: Twenty percent of KNDy neurons are enough to maintain gonadotropin pulse and folliculogenesis
3. 学会等名 Kisspeptin Virtual Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土田仁美, 河合成美, 井上直子, 上野山賀久, 束村博子
2. 発表標題 -エンドルフィン- μ -オピオイド受容体シグナリングはグルコース利用阻害による生殖機能抑制を仲介する
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 束村博子
2. 発表標題 脳は生殖の司令塔/ 畜産物の安定供給のために科学ができること
3. 学会等名 GTRセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 束村博子
2. 発表標題 生殖の神経内分泌学
3. 学会等名 第35回下垂体研究会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土田仁美, 井上直子, 上野山賀久, 束村博子
2. 発表標題 室傍核ダイノルフィンAニューロンは泌乳ラットにおけるLHパルス抑制を仲介する
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長江麻佑子, 小林俊寛, 三宝誠, 平林真澄, 水野直彬, 中内啓光, 榎本悠希, 井上直子, 束村博子, 上野山賀久
2. 発表標題 GnRH パルスジェネレーター解析のための新規 Cre 発現ラットの作製
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田晃熙, 井上直子, 上野山賀久, 束村博子
2. 発表標題 雌ラットキスペプチンニューロンにおけるSNAP-25遺伝子の発現解析
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 滝沢麻里奈, 井上直子, 上野山賀久, 束村博子
2. 発表標題 泌乳ラットにおけるKiss1発現抑制を担うエストロゲン受容体共役コリプレッサーの探索
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Safiullah HAZIM, Yoshihisa UENOYAMA, Hiroko TSUKAMURA, Naoko INOUE
2. 発表標題 Search for purinergic neurons projecting to the vicinity of the kisspeptin neurons in the anteroventral periventricular nucleus by retrograde tracing
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長江麻佑子、及川真実、上野山賀久、平林真澄、小林俊寛
2. 発表標題 アデノ随伴ウイルスベクターを用いた効率的なTfap2c-T2A- tdTomatoノックインラットの作製
3. 学会等名 第11回名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上野山賀久、井上直子、束村博子
2. 発表標題 性成熟を制御する弓状核KNDyニューロン
3. 学会等名 第54回日本小児内分泌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 束村博子
2. 発表標題 ほ乳類の生殖を制御する神経内分泌メカニズム
3. 学会等名 第47回日本神経内分泌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土田仁美, 井上直子, 上野山賀久, 束村博子
2. 発表標題 脳内B-エンドルフィン-kオピオイド受容体シグナリングがグルコース利用阻害によるLH分泌抑制/糖新生/摂食誘起を仲介する
3. 学会等名 第45回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長江麻佑子, 土田仁美, 井上直子, 束村博子, 上野山賀久
2. 発表標題 卵胞発育を司るGnRHパルス発生機構の同定
3. 学会等名 第45回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土田仁美, 井上直子, 上野山賀久, 束村博子
2. 発表標題 B-エンドルフィン-kオピオイド受容体シグナリングは低栄養による生殖機能抑制と糖新生/摂食の誘起を仲介する
3. 学会等名 第16回 GPCR研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大塚裕記, 平林真澄, 井上直子, 束村博子, 上野山賀久
2. 発表標題 GPR75シグナリングは高脂肪食による過食・肥満・糖代謝異常を仲介する
3. 学会等名 第16回 GPCR研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長江麻佑子、土田仁美、井上直子、束村博子、上野山賀久
2. 発表標題 遺伝子改変ラットを用いた哺乳類の卵胞発育中枢の同定
3. 学会等名 愛知県農学系4機関による研究交流会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土田仁美、井上直子、上野山賀久、束村博子
2. 発表標題 The Neural Pathway Mediating the Suppression of Reproductive Function during Lactation
3. 学会等名 名古屋大学卓越大学院トランスフォーマティブ化学生命融合研究大学院プログラム成果報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土田仁美、井上直子、上野山賀久、束村博子
2. 発表標題 室傍核ダイノルフィンニューロンは泌乳ラットにおけるLHパルスの抑制を仲介する
3. 学会等名 第26回日本生殖内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田晃熙、長江麻佑子、眞野哲也、井上直子、上野山賀久、平林真澄、束村博子
2. 発表標題 Kiss1細胞常時可視化遺伝子改変ラットを用いた雌雄脳内Kiss1細胞分布の経時的解析 *全発表者名
3. 学会等名 第26回日本生殖内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長江麻佑子、土田仁美、井上直子、束村博子、上野山賀久
2. 発表標題 哺乳類の卵胞発育を制御する脳内メカニズムの解明
3. 学会等名 令和3年度日本学術振興会育志賞研究発表会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	上野山 賀久 (Uenoyama Yoshihisa) (70324382)	名古屋大学・生命農学研究科・准教授 (13901)	
研究分担者	井上 直子 (Inoue Naoko) (90377789)	名古屋大学・生命農学研究科・准教授 (13901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------